



Карпова И.С.¹ ✉, Русских И.И.¹, Боровая Т.В.²

¹ Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

² Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения
Белорусского государственного медицинского университета, Минск, Беларусь

Состояние плазменного гемостаза у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом после перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Карпова И.С. – концепция и дизайн исследования, статистический анализ, написание статьи (резюме, материалы и методы, результаты); Русских И.И. – выполнение лабораторных методик, анализ данных, написание части раздела «Результаты»; Боровая Т.В. – аналитический обзор литературы, сбор материала.

Подана: 12.08.2024

Принята: 23.09.2024

Контакты: irenakarpova59@mail.ru

Резюме

Цель. Оценка состояния плазменного гемостаза у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом после перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19.

Материалы и методы. В исследование включены 135 пациентов с постинфарктным кардиосклерозом: лица, перенесшие коронавирусную инфекцию COVID-19, – 85 человек (I группа), лица, не переносившие инфекцию, – 50 человек (II группа). Пациенты I группы были взяты в исследование в среднем через 11 месяцев после COVID-19. В зависимости от штаммов COVID-19 пациенты были разделены на 4 подгруппы: 24 человека, переболевших COVID-19 в 2020 г., – Ia подгруппа (уханьский штамм); 20 лиц, переболевших COVID-19 в 2021 г., – Ib подгруппа (дельта-штамм); 20 лиц, переболевших COVID-19 в 2022 г., – Ic подгруппа (омикрон); 21 человек, переболевший COVID-19 дважды, – Id подгруппа. Всем пациентам проведены лабораторные исследования: общий анализ крови, коагулограмма, определение эндогенного тромбинового потенциала, количества фибрин-мономеров и продуктов деградации фибрина/фибриногена.

Результаты. У пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции наблюдалась длительная гиперкоагуляция. Уровень D-димеров у пациентов I группы превышал референсные значения и данные этих пациентов в доковидном периоде. Сохранялся повышенный уровень D-димеров в течение следующих 12 месяцев наблюдения. Показатели теста генерации тромбина превышали при взятии в исследование референсные значения в группе пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, в 61,2% случаев. Показатель ETP AUC сохранялся повышенным в течение следующих 12 месяцев наблюдения у 30,6% пациентов, а показатель ETP Smax – у 52,9% лиц. Уровень фибрин-мономеров при взятии в исследование превышал референсные значения, был достоверно выше, чем во II группе, и сохранялся повышенным в течение последующего года наблюдения. Выявлено, что у пациентов с постинфарктным

кардиосклерозом в течение 17–23 месяцев после перенесенной коронавирусной инфекции сохраняются признаки системного воспаления (воспалительные биомаркеры тропонин I, hsCRP, более высокий уровень СОЭ) и гиперкоагуляции (D-димер, тест ГТ, уровень фибрин-мономеров), что подтверждает наличие латентного сосудистого воспалительного и сохраняющегося повышенным тромбогенного потенциала крови.

Заключение. Использование такого интегрального теста исследования системы гемостаза, как тест генерации тромбина, является эффективным инструментом для оценки состояния системы свертывания крови у пациентов как во время, так и после новой коронавирусной инфекции, что позволяет выявлять гиперкоагуляционные изменения с последующей коррекцией лечения.

Ключевые слова: COVID-19, хроническая ишемическая болезнь сердца, постинфарктный кардиосклероз, воспаление, гиперкоагуляция

Karpova I.¹ ✉, Russkih I.¹, Borovaya T.²

¹ Republican Scientific and Practical Center "Cardiology", Minsk, Belarus

² Institute for Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

State of Plasma Hemostasis in Patients with Post-Infarction Cardiosclerosis After Coronavirus Infection COVID-19

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Karpova I. – the concept and design of the study, statistical analysis, writing an article (abstract, materials and methods, results); Russkih I. – performing laboratory techniques, analyzing data, writing part of the "Results" section; Borovaya T. – analytical literature review, collection of material.

Submitted: 12.08.2024

Accepted: 23.09.2024

Contacts: irenakarpova59@mail.ru

Abstract

Purpose. To assess the state of plasma hemostasis in patients with post-infarction cardiosclerosis after COVID-19 coronavirus infection.

Materials and methods. The study included 135 patients with post-infarction cardiosclerosis: persons who had suffered coronavirus infection COVID-19 – 85 people (Group I) and people who had not had the infection – 50 people (Group II). Group I patients were recruited into the study on average 11 months after COVID-19. Depending on the strains of COVID-19, patients were divided into 4 subgroups: 24 people who recovered from COVID-19 in 2020 – subgroup Ia (Yuhan strain), 20 people who recovered from COVID-19 in 2021 – subgroup Ib (Delta strain), 20 people who had COVID-19 in 2022 – Ic subgroup (Omicron) and 21 people who had COVID-19 twice – Id subgroup. All patients underwent laboratory tests: general blood test, coagulogram, determination of endogenous thrombin potential, the amount of fibrin monomers and fibrin/fibrinogen degradation products.

Results. Long-term hypercoagulation was observed in patients after coronavirus infection. The level of D-dimers in patients of group I exceeded the reference values and the data of these patients in the pre-Covid period. Elevated D-dimer levels persisted over the next 12 months of follow-up. The thrombin generation test indicators exceeded the reference values in the group of patients who had coronavirus infection in 61.2% of cases when enrolled in the study. The ETP AUC remained elevated over the next 12 months of follow-up in 30.6% of patients, and the ETP Cmax remained elevated in 52.9% of individuals. The level of fibrin monomers when taken into the study exceeded the reference values and was significantly higher than in group II and remained elevated during the subsequent year of observation. It was revealed that in patients with post-infarction cardiosclerosis, signs of systemic inflammation (inflammatory biomarkers troponin I, hsCRP, higher level of ESR) and hypercoagulation (D-dimer, GT test, level of fibrin monomers) persist for 17–23 months after coronavirus infection, which confirms the presence of latent vascular inflammatory and persistently increased thrombogenic potential of the blood.

Conclusion. The use of such an integrated test for studying the hemostasis system as the thrombin generation test is an effective tool for assessing the state of the blood coagulation system in patients both during and after the new coronavirus infection, which allows identifying hypercoagulation changes with subsequent correction of treatment.

Keywords: COVID-19, chronic ischemic heart disease, post-infarction cardiosclerosis, inflammation, hypercoagulation

■ ВВЕДЕНИЕ

Вопреки первоначальной характеристике как преимущественно респираторного заболевания, COVID-19 поражает многие системы организма, особенно сердечно-сосудистую систему, и в связи с этим по-прежнему широко распространены риски не только для людей, ранее здоровых, но и для лиц с ранее существовавшими сердечно-сосудистыми заболеваниями. Известно, что прокоагулянтные изменения системы гемостаза занимают центральное место в патогенезе коронавирусной инфекции. Нарушение баланса между коагуляционной и антикоагулянтной системами в значительной степени повышает генерацию тромбина и ведет к еще большему росту гемостатического потенциала крови у пациентов с коронавирусной инфекцией. Такие общепризнанные рутинные тесты, как активированное парциальное тромбопластиновое время и протромбиновый тест, применяемые для оценки состояния системы гемостаза, не всегда отражают истинный уровень гиперкоагуляции [1]. В связи с этим представляется необходимым использовать в клинической практике тесты, которые дают возможность врачу оценить состояние системы гемостаза в целом. В последние годы появился новый метод оценки состояния системы гемостаза – тест генерации тромбина, который отражает ферментативную активность тромбина и соотношение про- и антикоагулянтов [2–5]. Известно, что течение COVID-19 ассоциировано с повреждением эндотелия и развитием распространенной коагулопатии. Однако недостаточно изучены вопросы длительности сохранения этих патологических процессов в течение постковидного периода.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка состояния плазменного гемостаза у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом после перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 135 пациентов с постинфарктным кардиосклерозом: лица, перенесшие коронавирусную инфекцию COVID-19, – 85 человек (I группа) (65,0 (62,0; 71,0) года), а также лица, не переносившие инфекцию, – 50 человек (II группа) (67,9 (65,0; 72,0) года) (группа контроля). Время после перенесенного инфаркта миокарда в среднем составило 5,96 (4,00; 7,00) года. Пациенты I группы были взяты в исследование в среднем через 11 месяцев после COVID-19 (0,92 (0,41; 1,30) года). В зависимости от штаммов COVID-19 пациенты были разделены на 4 подгруппы: 24 человека, переболевших COVID-19 в 2020 г., – Ia подгруппа (уханьский штамм); 20 лиц, переболевших COVID-19 в 2021 г., – Ib подгруппа (дельта-штамм); 20 лиц, переболевших COVID-19 в 2022 г., – Ic подгруппа (омикрон); 21 человек, переболевший COVID-19 дважды, – Id подгруппа. Данные исследований сравнивались с показателями этих пациентов в доковидном периоде (2017–2018 гг.), имевшимися в базе данных.

Всем пациентам проведены лабораторные исследования: общий анализ крови, коагулограмма. Определение эндогенного тромбинового потенциала обедненной тромбоцитами цитратной плазмы проводилось на автоматическом анализаторе BCS XP (Siemens, Германия). Количество фибрин-мономеров и продуктов деградации фибрина/фибриногена определялось иммунотурбидиметрическим методом на автоматическом анализаторе ACL TOP 300 (Instrumentation Laboratory, США) с использованием реагентов компании Stado (Diagnostica Stado S.A.S., Франция). Кратность исследований составила 3, 6 и 12 месяцев после взятия в исследование. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась методом вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента с помощью пакета программ Statistica 7.0. Для описания распределений применяли медиану (Me) и интерквартильный размах, указанный в виде 25-го и 75-го перцентилей. Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В крови пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, отмечались умеренная сегментоядерная нейтропения, достоверный лимфоцитоз ($p=0,00000$) и ускоренная СОЭ в сравнении со II группой ($p=0,0002$). В крови пациентов I группы также отмечалось меньше тромбоцитов, а показатель PDW, характеризующий ширину распределения тромбоцитов по объему, в этой группе был несколько выше нормы. Напротив, в группе лиц, не болевших COVID-19, показатели общего анализа крови в динамике наблюдения сохранялись в пределах нормы. Число лимфоцитов в периферической крови пациентов I группы достоверно снизилось через 3 месяца, а СОЭ – через 6 месяцев после взятия в исследование.

У пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции наблюдалась длительная гиперкоагуляция. По данным коагулограммы в группе пациентов после коронавирусной инфекции в сравнении с пациентами группы контроля наблюдалось

достоверно повышенное тромбиновое ($p=0,037$) и протромбиновое время ($p=0,000000$). Также уровень D-димеров у пациентов I группы превышал референсные значения, в то время как в контрольной группе не отличался от нормы. Причем этот показатель после перенесенной коронавирусной инфекции превышал у этих пациентов таковой в доковидном периоде ($p=0,04$). Интерес представлял анализ изменений показателей коагулограммы в зависимости от штаммов перенесенной коронавирусной инфекции и кратности заболевания. При сравнении изменений содержания D-димеров в периферической крови в зависимости от сроков и тяжести инфекции выявлено следующее (табл. 1).

Так, уровни D-димеров во всех исследованных подгруппах после перенесенной коронавирусной инфекции превысили исходные цифры (доковидный период). Однако эти изменения были равнозначными, вне зависимости от штаммов коронавирусной инфекции и кратности заболевания.

Также существенно, что повышенный уровень D-димеров через год наблюдения сохранялся у 54,1% этих пациентов и составил в целом по группе 554,3 (544,3; 595,7) нг/мл. Общепринято, что более высокие уровни D-димеров отражают повышенное отложение фибрина (микротромбоз). Напротив, в контрольной группе показатели коагулограммы не отличались от нормы и не претерпевали изменений при динамическом наблюдении. В целом, ускоренное тромбиновое и протромбиновое время после коронавирусной инфекции сохранялось до 17 месяцев, а повышенный уровень D-димеров – до 23 месяцев после перенесенной инфекции.

Тест генерации тромбина является интегральным показателем системы свертывания крови [2–4] и находит применение в диагностике гиперкоагуляции у пациентов с атеросклерозом, онкологическими заболеваниями [5, 6]. Оценка эндогенного тромбинового потенциала осуществлялась с помощью таких параметров, как площадь под кривой (ETP AUC) и ETP Cmax. Пациенты с постинфарктным кардиосклерозом, перенесшие коронавирусную инфекцию, демонстрировали повышенную свертываемость крови, проявлявшуюся повышенным значением ETP AUC $\geq 100\%$ и ETP Cmax $\geq 94\%$ у большей части пациентов (табл. 2), причем эти изменения имели место через 11 месяцев после COVID-19, когда пациенты были взяты в исследование. Повторно они оценивались через 3, 6 и 12 месяцев после включения в исследование.

Выявлено, что исследуемые показатели теста генерации тромбина (ГТ) превышали при взятии в исследование референсные значения в группе пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, в 61,2% случаев. Также чрезвычайно важно, что

Таблица 1
Показатели биохимического анализа крови в исследованных подгруппах в зависимости от сроков и кратности COVID-19 (M; LQ–UQ)
Table 1
Indicators of biochemical blood analysis in the studied subgroups depending on the timing and frequency of COVID-19 (M; LQ–UQ)

Показатель	Срок	Ia подгруппа	Ib подгруппа	Ic подгруппа	Id подгруппа
D-димеры, нг/мл	исходно	237,5 (138,0; 337,0)	198,3 (129,0; 288,5)	364,2 (192,0; 500,0)*	149,3 (179,0; 429,5)
	после COVID	338,8 (177,8; 433,5)	342,2 (177,0; 433,5)	464,4 (227,0; 704,0)*	324,9 (129,5; 435,7)

Примечание: * достоверные различия в сравнении со здоровыми.



Таблица 2
Показатели эндогенного тромбинового потенциала у пациентов, перенесших COVID-19 (M; LQ–UQ)
Table 2
Indicators of endogenous thrombin potential in patients who have had COVID-19 (M; LQ–UQ)

Показатель	ETP AUS, ME	Cal. (% от N)	ETP Cmax, ME/min	Cal. C max (% от N)
Исходно	393,5 (395,5; 405,6)	101,9 (101,0; 107,0)	92,3 (92,5; 97,5)	99,5 (98,0; 105,0)
3 месяца	365,2 (317,8; 401,5)	92,8 (84,0; 100,0)	88,7 (76,9; 97,9)	95,9 (82,0; 107,0)
6 месяцев	360,3 (336,6; 336,3)	92,8 (86,0; 98,0)	85,9 (82,9; 88,5)	93,0 (90,0; 96,0)
12 месяцев	356,4 (328,8; 392,5)	91,6 (85,0; 101,0)	84,9 (78,4; 94,0)	92,1 (85,0; 102,0)
Референсные значения	364,2 (357,0; 398,5)	93,0 (85,5; 98,0)	87,2 (78,6; 96,4)	94,8 (85,5; 105,0)

показатель ETP AUC сохранялся повышенным в течение следующих 12 месяцев наблюдения у 30,6% пациентов, а показатель ETP Cmax – у 52,9% лиц.

Напротив, во II группе повышенная эндогенная ГТ имела место только у 18% лиц, причем эти нарушения наблюдались только у лиц группы контроля, имевших признаки ишемической кардиомиопатии (табл. 3).

По данным литературы, уровень ETP возрастает с увеличением тяжести атеросклеротического повреждения и вовлечением в процесс нескольких сосудистых бассейнов и может быть использован в качестве дополнительного неинвазивного метода диагностики распространенности атеросклеротического поражения сосудистого русла [6]. Кроме того, у пациентов с ИБС, перенесших инфаркт миокарда, наблюдалось увеличение количества и скорости образования тромбина [7], а также у лиц с ИБС, которым была проведена повторная операция реваскуляризации миокарда [8]. Также тест ГТ в ряде исследований использовался для оценки общего коагуляционного статуса пациентов с COVID-19 даже на фоне гепаринотерапии. Так, у пациентов с COVID-19 была показана повышенная скорость генерации тромбина, несмотря на профилактическую антикоагулянтную терапию, и обнаружена связь показателей теста ГТ с увеличением тяжести COVID-19 [9] и повышенным риском смертности [10]. Однако оценка тромботического риска с использованием теста ГТ в постковидном периоде в литературе отражена недостаточно.

Еще одним маркером тромбинемии, наряду с D-димером, являются фибриномомеры и продукты деградации фибрина/фибриногена. В процессе тромбообразования под действием тромбина фибриноген превращается в мономеры фибрина, которые полимеризуются с образованием фибриновой сети, что при избытке последних также свидетельствует о гиперкоагуляции. Если D-димеры отражают

Таблица 3
Показатели эндогенного тромбинового потенциала у пациентов II группы (M; LQ–UQ)
Table 3
Indicators of endogenous thrombin potential in patients of group II (M; LQ–UQ)

Сроки	Показатель			
	ETP AUS, ME	Cal. (% от N)	ETP Cmax, ME/min	Cal. C max (% от N)
Исходно	371,4 (338,5; 398,5)	94,9 (87,0; 104,0)	87,7 (80,6; 94,9)	95,1 (88,0; 103,0)
3 месяца	359,3 (333,7; 394,5)	92,8 (84,0; 100,0)	87,8 (78,1; 95,9)	95,3 (85,0; 105,0)
6 месяцев	344,3 (322,9; 336,3)	87,5 (82,0; 98,0)	85,4 (77,8; 88,5)	93,2 (85,0; 96,0)
12 месяцев	375,9 (342,0; 392,5)	91,6 (85,0; 101,0)	87,3 (79,9; 90,0)	55,7 (87,0; 98,0)

Таблица 4
Содержание фибрин-мономеров и продуктов деградации фибрина у пациентов обеих групп (М; LQ–UQ)
Table 4
Content of fibrin monomers and fibrin degradation products in patients of both groups (M; LQ–UQ)

Показатель	I группа		II группа	
сроки	фибрин-мономеры	продукты деградации фибрина	фибрин-мономеры	продукты деградации фибрина
1	2	3	4	5
Исходно	4,87 (3,31; 7,96)*	2,54 (1,76; 2,16)	2,71 (2,76; 3,87) P ₂₋₄ =0,001	1,27 (1,10; 1,87)
3 месяца	3,88 (2,66; 4,67)	2,65 (1,18; 2,09)	2,86 (2,18; 2,62) P ₂₋₄ =0,0016	1,51 (1,15; 1,74)
6 месяцев	5,48 (2,86; 4,01)*	2,29 (1,11; 1,43)	2,80 (2,15; 2,91) P ₂₋₄ =0,0000	1,33 (0,92; 1,83)
12 месяцев	4,50 (2,57; 4,22)*	1,39 (1,05; 1,68)	3,67 (2,85; 3,79)	1,58 (0,99; 1,74)

Примечания: P – достоверные различия между группами; * достоверные различия в сравнении с нормой.

процесс распада фибрина, то растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК) отражают процесс тромбообразования на ранних стадиях превращения фибриногена в фибрин, то есть процесс тромбообразования в сосудах. Содержание фибрин-мономеров и продуктов деградации фибрина у обследованных пациентов представлено в табл. 4.

Выявлено, что уровень фибрин-мономеров при взятии в исследование превышал референсные значения и был достоверно выше, чем во II группе. Как представлено в таблице, показатель сохранялся повышенным в течение последующего года наблюдения. Так, через год наблюдения он превышал норму у 56,5% пациентов I группы и только у 10% лиц контрольной группы. В то же время содержание продуктов деградации фибрина/фибриногена в динамике наблюдения не превышало референсных значений в обеих наблюдаемых группах.

При обследовании 50 пациентов, по данным Fogarty H. и соавт. [11], в среднем спустя 68 дней после выписки из стационара или после регресса симптомов коронавирусной инфекции выявлено статистически значимое увеличение показателей теста генерации тромбина (максимальное количество тромбина) по сравнению с контрольной группой. Кроме того, плазменный уровень фактора VIII и фактора Виллебранда, уровни растворимого тромбомодулина в плазме крови у реконвалесцентов были значительно повышены. Также было установлено, что устойчивая эндотелиопатия сохранялась после коронавирусной инфекции до 10 недель.

Как показано нами ранее, у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, уровень СРБ в сыворотке крови превышал таковой у лиц группы контроля (p=0,00000) [12]. Еще один маркер воспаления – тропонин I – после коронавирусной инфекции повысился в сравнении с исходными данными (p=0,03).

■ **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Состояние плазменного гемостаза у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом после перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19 характеризуется длительной тромбинемией, повышенным эндогенным тромбиновым потенциалом

и уровнем фибрин-мономеров в плазме крови, что свидетельствует о состоянии гиперкоагуляции крови в постковидном периоде. Поскольку тромбин также участвует в активации сосудистого эндотелия, процессах репарации, ускорения ангиогенеза, миграции и роста клеток, эти нарушения у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом следует мониторировать и предотвращать в ранние сроки реабилитационного периода после перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19.

Таким образом, у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом в течение 17–23 месяцев после перенесенной коронавирусной инфекции сохраняются признаки системного воспаления (воспалительные биомаркеры тропонин I, hsCRP, более высокий уровень СОЭ) и гиперкоагуляции (D-димер, тест ГТ, уровень фибрин-мономеров), что подтверждает наличие латентного сосудистого воспалительного и сохраняющегося повышенным тромбогенного потенциала в этой группе.

Оценка количества и скорости образования тромбина, ключевого регулятора активации про- и антикоагулянтов, а также компонентов системы фибринолиза свидетельствует о глобальном балансе свертывания крови. Тест генерации тромбина отражает ферментативную активность тромбина и показывает функциональное состояние, возникающее при взаимодействии между собой про- и антикоагулянтов. Использование такого интегрального теста исследования системы гемостаза, как тест генерации тромбина, является эффективным инструментом для оценки состояния системы свертывания крови у пациентов как во время, так и после новой коронавирусной инфекции, что позволяет выявлять гиперкоагуляционные изменения с последующей коррекцией лечения.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Brekhov E.I., Pasechnik I.N., Kalinnikov V.V. The role of hemostasis system disorders in the development of multiple organ failure in patients with destructive pancreatitis. *Rossiysk. med. vestn.* 2008;4:49–56.
2. Namestnikov Yu.A. Thrombin generation test – an integral indicator of the blood coagulation system. *Hematol. and transfusiol.* 2010;2:32–39.
3. Namestnikov Yu.A., Golovina O.G., Papayan L.P. The significance of the thrombin generation test in clinical practice. *Oncohematology.* 2011;2:1–3.
4. Hemker H.C., Béguin S. Phenotyping the clotting system. *Thromb. Haemost.* 2000;84:747–751.
5. Kolyadko N.N., Prokhorova V.I., Mashevsky A.A. The process of thrombin generation in cancer patients. *Oncol. journal.* 2009;2:12–17.
6. Melnichnikova O.S., Lapin S.V., Tishkov A.V. Thrombin generation test in the diagnosis of hypercoagulation in patients with atherosclerosis. *Medical Alphabet.* 2016;4:29–33.
7. Melnichnikova O.S., Semenov A.P., Panov A.V. Study of thrombin generation in patients with stable coronary artery disease with a history of myocardial infarction. *Translational Medicine.* 2019;6:37–45.
8. Napalkova O.S., Emanuel V.L., Karpenko M.A. Thrombin generation test in risk assessment for reoperation of myocardium revascularization. *Thrombosis, hemostasis and rheology.* 2016;1(65):65–71.
9. Bouck E.G., Denorme F., Holle L.A. COVID-19 and Sepsis Are Associated with Different Abnormalities in Plasma Procoagulant and Fibrinolytic Activity. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2021;41:401–414.
10. Billoir P., Alexandre K., Duflot T. Investigation of Coagulation Biomarkers to Assess Clinical Deterioration in SARS-CoV-2 Infection. *Front Med (Lausanne).* 2021;8:670–694.
11. Fogarty H., Townsend L. Persistent endotheliopathy in the pathogenesis of long COVID syndrome. *J Thromb Haemost.* 2021;19(10):2546–2553. doi: 10.1111/jth.15490.
12. Sujayeva V., Karpova I., Koslataya O., Kolyadko M., Russkikh I., Kozlov I., Vankovich E. Features of the Clinical Course of Chronic Coronary Heart Disease after COVID-19 Infection. *Cardiology in Belarus.* 2024;16(1):8–25.